AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT BRESLAU, MAXSTR.

(LEITER: PROFESSOR DR. HENKE.)

Ein Beitrag zur Kasuistik und Genese des Hirncholesteatoms.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Fritz Nagel
approb. Arzt

BRESLAU 1927

»Quader« Druckerei und Verlagsanstalt GmbH., Breslau 1
Herrenstraße 19

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.
Berichterstatter: Professor Dr. Henke.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Den Herren Noack
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548211_0227

Literaturverzeichnis.

Eugen Albrecht: Zur Einteilung der Geschwülste, Frankf. Zeitsch. f. Pathl. Bd. 3.

Ders.: Über Hamartome, Verh. d. Dtsch. Path. Ges. 7. Tagung, Berlin 1904.

Aschoff: Pathologische Anatomie. 1923. 1921.

Benda: Deutsche Med. Wochenschr. 1897, V. 36.

Beneke: Virchow Archiv, 142. 1895. 149. 1897.

Beselin: Über Cholesteatomartige Bildungen im Nierenbecken. Virchow Arch. 99, 1885.

Bezold: Überschau über den gegenwärtigen Stand der Ohrenheilkunde. 1895. S. 120.

Blasius: Ein Fall von Epidermoid der Balkengegend. Virch. Arch. 165, 1901.

Borst: Lehre von den Geschwülsten 1902.

Bostroem: Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1897. VIII.

Chiari: Prager Med. Wochenschr. 1883, 1888.

Ebert: Virchow Archiv 49.

Epstein: Deutsches Archiv für klin. Med. 1882.

Erdheim: Über Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteatome. 1904.

Ernst: Arch. f. mikro. Anat. u. Entwickl. Gesch. Bd. 47.

Glaeser: Virch. Arch. 122, 1890.

Habermann: Arch. f. Ohrenheilkunde. XXVI. S. 42.

Ingier: Beiträge zur pathologischen Anatomie (Ziegler) 43. 1908.

Joest: Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. II. 1921.

Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1922.

Nehrkorn: Ein Fall von meningealer Perlgeschwulst. Beitr. z. Path. Anat. (Ziegler) XXI. 1897.

Ribbert: Pathologische Anatomie 1921.

Rokitansky: Allgemeine pathologische Anatomie. 1855.

Scholz: Virchow Arch. 1906. 184.

Trachtenberg: Virchow Archiv 154. 1898.

v. Troeltsch: Arch. f. Ohrenheilkunde. IV.

Virchow: Onkologie. II.

Ziegler: Allgemeine Pathologie. 1901.

Immer wieder geben die Cholesteatome der pathologischen Anatomie Anregung zur Erörterung, da diese schon auf den ersten Blick so eigenartigen Bildungen Schwierigkeiten in ihrer Ableitung von einer Mutterzelle bereiten.

Unter Cholesteatom im weitestem Sinne kann man eine Bildung verstehen, die durch ihren Gehalt an Cholestearin und Schuppen, die den gewöhnlichen abschuppenden obersten Lagen der Epidermis ähneln, charakterisiert wird.

A. 1. Die häufigsten sogen. Cholesteatome des Ohres können bei dieser Betrachtung der Cholesteatome des Gehirns außer acht gelassen werden, denn es ist durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt, daß die dort vorkommenden Epithelschuppenanhäufungen über Plattenepithel auf entzündlicher Metaplasie und fortdauernder chronischer Reizung des ursprünglich an diesem Organ zu findenden Epithels beruhen. Diese Auffassung vertritt z. B. *v. Troeltsch*. Andere, wie *Bezold, Habermann, Haug* sind der Ansicht, daß es sich um Überwanderung des Plattenepithels des äußeren Gehörganges durch eine Perforation des Trommelfelles oder ein persistierendes Foramen Rivini in die Paukenhöhle handelt.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den seltenen Fällen cholesteatomartiger Bildungen in den Nierenkelchen und ableitenden Harnwegen, wie solche nach *Rokitansky*, von *Ebstein, Beselin, Chiari* beschrieben sind. Auch hier ist eine chronische Entzündung, meist wohl Tuberkulose der Niere als metaplasiererzeugender Reiz nachweisbar.

2. Anderer Entstehung sind die Fälle cholesteatomartiger zystischer Bildungen in der Haut und im Auge. Hier handelt es sich um Verlagerung epithelialer Zellkomplexe durch Traumen, Operation oder Entwicklungsstörungen. Unter diese Gruppe fallen die traumatischen Epithelzysten *Garrees*, die seltenen Zysten der Iris nach Operation, die dermoidalen und epidermoidalen Atheromzysten nach der Nomenklatur *Kaufmanns*. Cholestearin und abgeschuppte Epithelien, diese Charakteristika der Cholesteatome, findet man in den zuletzt erwähnten Bildungen, so daß eine Berechtigung besteht, sie hier mit anzuführen.

3. Eine weitere Gruppe von Cholesteatombildungen findet sich in den Ovarien und im Hoden. Hier dürfte es sich um Teratome, die nach der *Marchand-Bonnet*'schen Theorie aus einer isolierten Blastomere hervorgehen, handeln. Denn grundsätzlich kann man sich vorstellen, daß bei der Wucherung des sogen. Sprengstückes eine oder mehrere der Gewebsarten erstickt werden oder daß vielleicht ein nichtomnipotenter Keim bisweilen wuchert. So kann es

zum Überwiegen der dermalen oder auch epidermalen Anteile kommen und die Folge können cholesteatomartige Bildungen sein. 4. Die in der Tiermedizin gut bekannten Plexus-Cholesteatome des Pferdegehirns wurden früher als Gegenstück zu den gleichen Bildungen beim Menschen angeführt. Diese makroskopisch auch ähnlich aussehenden Tumoren haben aber nach *Joest* eine sicher entzündliche Genese. Sie besitzen auch keine epitheliale Auskleidung, sondern Bindegewebsspalten sind mit Cholestearin vollgepfropft.

B. Über die Genese aller dieser angeführten Bildungen hat sich im Laufe der Zeit ziemliche Einigkeit erzielen lassen. Während bei den Cholesteatomen des Gehirns die Frage: Meplasie, Keimversprengung, epitheliale oder endotheliale Abkunft von den bedeutendsten Pathologen verschieden beurteilt worden ist.

Ich will zunächst auf den von mir untersuchten Fall näher eingehen.

1. Anamnese, klinischer Befund und Verlauf:

Paul Th., 21 Jahre, Beruf Schiffer. Aufgenommen Medizinische Klinik 2. 10. 1926. Verlegung auf die Chir. Klin. 3. 10. Krankheit: Tumor cerebri. Familienanamnese und persönliche Anamnese o. B. Am 14. 8. leichte Kopfschmerzen, besonders in der Augengegend und der Stirn. Am 15. 8. abends Erbrechen nach Genuß von Speiseeis und Bier, seitdem dauernd heftige Kopfschmerzen und Erbrechen sofort nach der Nahrungsaufnahme. Keine sonstigen Schmerzen, keine Appetitlosigkeit. Manchmal Nachlassen der Kopfschmerzen, Erbrechen fortdauernd. Kein Alkohol- und Nikotinabusus. Venerische Infektion wird abgeleugnet.

Mittelgroßer kräftiger Mann in gutem Ernährungszustande. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Da Patient in sehr benommenem Zustande in die Klinik kommt, ist der Befund nur lückenhaft zu erheben. Die auskultatorische und perkutorische Untersuchung der inneren Organe ergeben keine Besonderheiten, ebenso die Befunde der Harn- und Blutuntersuchung. Die Pupillen reagieren auf Licht nur sehr schwach, Konvergenzreaktion ist nicht zu prüfen. Patellarreflexe sehr lebhaft, Achillessehnenrefexe sehr gesteigert, manchmal Fußklonus, Babinski links + rechts (+).

Pat. ist sehr benommen, Temperatur vormittags 37,2, leichter Druckpuls, Pat. stöhnt oft auf, aus Streichen über die Stirn wird auf starke Kopfschmerzen geschlossen. Pat. erhält zur Druckherabsetzung im Liquor im Laufe des Nachmittags zweimal Traubenzuckerinjektionen, ferner 1 ccm Pantopon.

3. 10. Über Nacht zunehmende Verschlechterung des Krankheitsbildes. Pat. kann aus seiner tiefen Bewußtlosigkeit nicht mehr erweckt werden. Laut vernehmbares Bronchialrasseln. Augenhintergrund: beiderseits starke Stauungspapille Temp. vorm. 38,2. Puls 120. Der hinzugezogene Konsiliarius der

Chirurgischen Klinik rät zur sofortgien Operation. Es erfolgt Verlegung in die Chir. Klinik.

Der Kranke wird in bewußtlosem Zustande zur Operation herübergebracht. Zum Zwecke der Blutstillung etwas Lokalanästhesie. Über dem rechten Scheitel- und Schläfenfelde Bildung eines großen nach unten gestielten Hautlappens. Blutstillung, Entfernung einer handtellergroßen Knochenplatte. Durch die Dura schimmern die außerordentlich gestauten Hirnvenen hindurch. Nach Eröffnung der harten Hirnhaut drängt sich das Gehirn unter großem Druck ca. 1,5 cm vor. Die Atmung wird daraufhin freier. Zurückklappen des Hautlappens, sorgfältige Naht.

Exitus 3 Uhr nachmittags an Atemlähmung.

2. Protokoll der Sektion:

Sektion: 4. 10., 12 Uhr vorm. Hauptbuch Nr. 763.

Leiche eines 21jährigen Mannes in gutem Ernährungszustande mit allen Zeichen des Todes. Über der rechten Kopfseite große Trepanationswunde.

Das Sektionsprotokoll der Brust- und Bauchhöhle interessiert nicht, da außer Stauungslunge und leichten Lipoideinlagerungen in der Aorta kein krankhafter Befund erhoben wird. Todesursache: Hirndruck.

Große Trepanationswunde über der rechten Kopfseite. Die knöcherne Schädelhöhle ebenso die Meningen zeigen keine Besonderheiten; auf der rechten Seite sieht man einen etwa handtellergroßen Defekt des Knochens und der harten Hirnhaut, der durch die Operation gesetzt worden ist. Der Balken ist bei Ansicht des Gehirns von oben im hinteren Teile nach rechts verzogen und hinten links deutlich vorgebuckelt. Nachdem der Balken entfernt worden ist, bemerkt man eine Geschwulst von der Größe einer großen Walnuß am Plexus des linken Seitenventrikels. Die Oberfläche ist silbern glänzend und höckrig. Die Geschwulst liegt medial an den linken Corpora quardrigemina an und hat auf ihnen eine grobhöckrige Impression erzeugt. Die Hauptmasse der Geschwulst ist in das Pulvinar des linken Thalamus eingedrungen und hat ungefähr ein Drittel des Pulvinar zum Schwinden gebracht. Lateral und oben hat die Geschwulst eine ziemlich starke Impression in der Substanz der linken Hemisphäre hervorgerufen. Die Geschwulst liegt hier ebenso wie an dem linken Vierhügel-Paare nur an. Gegen die Substanz des Thalamus ist der Zusammenhang fester. Man bemerkt nach einem Durchschnitt durch die Geschwulst makroskopisch eine durch etwas dunklere Färbung ausgezeichnete, membranartige Abgrenzung zwischen Gehirn- und Tumorsubstanz. Die Masse der Geschwulst ist bröcklig und aus lamellösen Schichten zusammengesetzt. Das Gehirn wird zwecks späterer genauer Untersuchung in 4%igem Formalin gehärtet.

3. Mikroskopische Untersuchung:

1. Nachdem das Gehirn fixiert ist, werden kleine Partikel aus den inneren Teilen der Geschwulst nach Zerzupfen ungefärbt untersucht. Man sieht neben deutlichen Cholestearintafeln schollige und klumpige Massen, die nicht näher zu definieren sind, und die schon von den ersten Untersuchern beschrieben nebeneinanderliegenden großen Zellen mit sehr deutlichen Zellgrenzen ohne Kern. *Johannes Müller,* hatte diese Gebilde zutreffend mit Pflanzenzellen verglichen. Ferner bemerkt man homogene kleine Kugeln, die nicht als Zellkerne angesehen werden können, da sie auch außerhalb der Zellgrenzen angetroffen werden und verschiedene Größen aufweisen.

2. Um die durch das Zupfpräparat gestützte makroskopische Diagnose Cholesteatom weiter zu erhärten, wird aus dem oberen freiliegenden Teil der Geschwulst ein etwas über erbsengroßes Stückchen excidiert und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte werden nach *van Gieson, Weigert* und mit der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin-Methode gefärbt.

An einem tangential zur Oberfläche des ungefähr halbkugligen Geschwulststückchens angelegten Schnitte sieht man eine nirgends unterbrochene, ungefähr kreisförmige, begrenzende Zellschicht. Sie umgibt einen Raum, der nur zum kleineren Teile mit Substanz erfüllt ist, da besonders in den mittleren Partien die bröckligen Massen ausgefallen sind. Soweit die Massen noch erhalten sind, handelt es sich zum Teil um sehr dünne, manchmal wie zerknitterte und stellenweise gefaltete kernlose Lamellen ohne Zellgrenzen, zum Teil sieht man faserige, parallel angeordnete, schwach gelblich gefärbte Züge, die meist parallel der Wandung verlaufen. Dazwischen sind regellos kleine hellgelbe, glänzende, kugelige homogene Gebilde zu bemerken; dieselben dürften den in *Bostroems* Untersuchungen als Eleidin angesehenen Körnchen entsprechen. An einer Stelle sieht man ein Gitterwerk schwach gefärbter Faserzüge, das in seinem Aufbau einen radiär zur Zyste gerichteten Druck vermuten läßt. In dem Maschenwerke des Gitters ist kein Inhalt zu bemerken. Mehr nach der Peripherie zu werden die Massen der streifig faserigen Züge immer dichter und wenn auch ungleichmäßig, doch im ganzen dunkler braun gefärbt. An diese Schichtung schließt sich in unmerklichem Übergange die äußere Zellschicht an, in dem zunächst platte tangential gestellte Kerne auftreten, die schließlich in den äußersten Schichten rundlich und radiär gestellt sind. Die Kerne liegen in mehr oder weniger großen hellen Höfen, das hellviolett gefärbte feinkörnige Protoplasma läßt an einigen Stellen undeutlich Zellgrenzen erkennen, überwiegend ist eine Trennung der einzelnen Zellen, auch bei Ölimmersion nicht möglich. Die Dicke der begrenzenden Zellschicht ist verschieden. Direkte Papillenbildung, wie an der Epidermis, kann nicht beobachtet werden. Durchschnittlich liegen die Kerne in 2 bis 3 Reihen übereinander. Über größere Strecken sieht man nur eine Reihe von rundlichen

Kernen nebeneinander liegen. Auf der Grenze zwischen den streifigen homogenen Schichten und den Zellen sieht man an mehreren Stellen ungefähr über die Fläche einer Zellgröße verteilt dicht beieinander schwarzbraun gefärbte kleinste Körnchen, die als Keratohyalin angesprochen werden müssen. Nach außen von der geschilderten Zellschicht folgt nun an größeren Strecken der Wand keine weitere Lage, so daß die äußere Oberfläche des ausgeschnittenen Geschwulststückchens dort in scharfer Begrenzung von dem blaß-violetten Protoplasma mit den dunkleren großen Kernen gebildet wird. An anderen Stellen sieht man wenig fein-faseriges bei der van Gieson-Färbung kontrastreich rotgefärbtes Bindegewebe nach außen dem Zellverbande angelagert. In diesen kräftig roten Partien bemerkt man keine Kerne, während an anderen Stellen, wo die Bindegewebsfaser lockerer und nicht nur der Wandung parallel verlaufen und nur schwach rosa gefärbt sind, zahlreiche deutliche dunkelblaue Kerne zu erkennen sind. Über größere Strecken hin sieht man in der Nähe der Wandung eine dünne, nur wenig gefärbte, fast glashelle membranartige Schicht mit wenigen ganz platten, kompakt dunklen Kernen. Diese Lamelle geht in das eben geschilderte lockere Bindegewebe über.

Gefäße sind auf dem ganzen Schnitte nicht nachzuweisen, ebenso wie an drei weiteren von demselben Geschwulststückchen gewonnenen, ebenfalls nach *van Gieson* gefärbten Schnitten.

3. Um die Ansicht, daß es sich bei den geschichteten Abscheidungsprodukten um verhornte Massen handelt, zu stützen, wird an Schnitten aus demselben Geschwulststückchen die Weigert'sche Färbung angestellt. Allerdings ist bekannt, daß diese Färbemethode nicht als spezifische chemische Reaktion auf Horn angesehen werden kann, z. B. weist *Ernst* darauf hin, daß die Weigert'sche Färbung nur für ein gewisses Entwicklungsstadium der Verhornung wertvoll und charakteristisch sei.

Man sieht bei dieser Färbung die Zellen der Geschwulstwand stark rot tingiert mit dunkler roten Kernen. Dagegen setzt sich sehr scharf die streifige nach innen zu gelegene Schicht in kräftigem Blau ab. Teilweise sind diese Massen nur wenig blau gefärbt. Immer besteht aber ein deutlicher Farbunterschied gegen die rote Schicht, da besonders die ersten Züge über der kernhaltigen Wand stets stark blau gefärbt sind. Innen lagern über die ganze Fläche verteilt die schon beschriebenen streifigen Lamellen, wabigen Gitterzüge und zumeist schwach blau gefärbte polygonale Schuppen ohne Kern. Dazwischen sieht man mehr oder weniger rot gefärbte verschieden große Tropfen. Die Schuppen liegen stellenweise in größerem Verbande und lassen dann Zellgrenzen unterscheiden, selten ist in den einzelnen Schuppen fibrilläre Struktur zu bemerken. Öfter sind sie feinkörnig. Ganz vereinzelt ist ein hellerer Hof innerhalb einer Schuppe zu sehen, der wohl die Stelle des früheren Kernes an-

deutet. Außen sind wie an den van *Gieson*-Präparaten lockere Bindegewebsmassen angelagert. Stellenweise ist wieder die dünne membranartige Schicht mit den wenigen platten Kernen ganz außen zu verfolgen.

Weitere Schnitte desselben Geschwulstblockes werden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Sie zeigen dieselben Gewebsverhältnisse, wie die eben näher beschriebenen. Das äußere Bindegewebe ist an der einen Stelle über eine größere Fläche hin zu bemerken und zeigt zahlreiche kleine mit Blut erfüllte Gefäße. Die darunter liegende Wandung ist nicht von der anderer Stellen verschieden. An der Balgwand bemerkt man zwei kleine Einrisse, sie können ohne Schwierigkeiten als durch die Zubereitung der Schnitte entstanden erklärt werden.

4. Um die Verhältnisse der Geschwulst zu dem Plexus chorioideus näher untersuchen zu können, wird aus dem medialen Randgebiete ein weiteres Geschwulststückchen excidiert, das besonders reichlichen Zusammenhang mit den Gefäßen des Plexus zu zeigen scheint. Nach Einbettung in Paraffin ergeben sich mit der Färbung nach van *Gieson*, die schon *Bostroem* besonders für die Untersuchung des Cholesteatems empfohlen hat, deutlich differenzierte Bilder. Man sieht mehrere ganz kleine und auch größere Durchschnitte durch die Perlen der Geschwulstoberfläche gleichzeitig auf einem Schnitte. Daneben liegen längs und quergetroffene Gefäße verschiedensten Kalibers mit Blut erfüllt und kernreiches lockeres Bindegewebe. Eine Beziehung zwischen Geschwulstwandung und Gefäßreichtum der benachbarten Plexuspartien in dem Sinne, daß unter den Gefäßen die Wandung dicker wäre, oder Papillen bildete, kann nicht gefunden werden. An einer Stelle ist gerade die Wandung dicht unter einem längs getroffenen Gefäßrohre nur einschichtig und ziemlich platt. Daß es sich nicht um multiple isolierte Geschwulstperlen auf dem Schnitte handelt, ist schon an der grobhöckrigen Oberfläche des excidierten Geschwulststückchens makroskopisch zu sehen gewesen. Mehrere Schnitte verschiedener Stufen bestätigen diese Annahme.

5. Weiter wird ein Gewebsstück aus dem Geschwulstgebiete excidiert, das keilförmig nach forn verlaufend gleichzeitig Cholesteatom, abgrenzendes Gebiet gegen das Thalamusgewebe, offenbar normales Thalamusgewebe und normales Ependym des Seitenventrikels in sich schließt. Die Schnitte werden in Paraffin eingebettet und nach van *Gieson* gefärbt.

Da die Geschwulstmasse infolge ihres losen Zusammenhanges mit dem Hirngewebe ausgefallen ist, so kann an diesen Schnitten nur das Verhalten der Hirnsubstanz und des der Geschwulst benachbarten Ependyms untersucht werden.

Von irgend einer Art besonderer abgrenzender Schicht Bindegewebshülle oder deutlicher Neurogliareaktionswucherung ist nichts zu bemerken. Die der Geschwulst anliegenden Gehirngebiete sind aufgelockert, rarefiziert, man sieht keine entzündlichen Re-

aktionen durch Rundzelleninfiltration oder Riesenzellen. In etwas weiterer Entfernung von der Geschwulst erscheint der Bau der Gehirnsubstanz normal. Die Oberfläche nach dem Ventrikel zu verläuft in kleinen Buckeln, über die normales Ependymepithel hinzieht. Stellenweise fehlt auf der Höhe das Epithel und ein kleiner Neurogliafilz hat sich hervorgedrängt. Es handelt sich um eine Ependymitis granularis. Über einige kurze Strecken erweckt das Epithel den Eindruck einer Mehrschichtigkeit. Stufenschnitte ergeben, daß die Bilder sich durch Einsenkungen und Papillenbildungen erklären. Eine große und ziemlich tiefe Falte ist nahe an dem Ansatzgebiete der Geschwulst zu finden. Sie macht den Eindruck, als könnte sie durch Zusammenschiebung der Gehirnsubstanz durch den Druck des Tumors entstanden sein.

6. Um auszuschließen, daß die Ependymitis lokal irgendwie unter dem Einfluß der Geschwulst entstanden sein könnte, wird aus dem über dem Nucleus caudatus gelegenen Ependym ein Stück untersucht. Es zeigt sich über normalem Hirngewebe dieselbe Ependymitis granularis.

Ein Zusammenhang mit dem Hydrocephalus internus wird von *Blasius* als möglich angesehen, der bei seinem Falle auch diesen Nebenbefund erheben konnte.

7. Um den Zusammenhang zwischen Gehirn und Geschwulst zu untersuchen, wird ein weiteres keilförmiges Stück aus der medialen Geschwulsthälfte entnommen, das Thalamusgewebe miteinbegreift. Nach Einbettung in Paraffin werden Schnitte nach van *Gieson* und mit Hämatoxylin gefärbt. Die Cholesteatommassen sind nicht ausgefallen, so daß man einen vorzüglichen Überblick erlangt. In der Struktur der Geschwulstwand und in dem Aussehen der Inhaltsmassen ist keine Abweichung gegen die schon oben näher beschriebenen Befunde zu finden. Ohne jede Unterbrechung zieht im Schnitte die Cholesteatomwandung in mehr oder weniger hohen Wellen am Gehirn entlang. Das Gehirngewebe ist in den der Geschwulst benachbarten Partien einer gewissen Druckatrophie anheimgefallen. Entzündliche Reaktion ist nicht festzustellen. Zwischen dem Gehirngewebe und der Wandung des Tumors liegen zahlreiche, größere und kleinere längs- und quergetroffene Gefäße. Sie gehören offenbar zu dem Gefäßgeflecht des Plexus chorioideus, denn es läßt sich auch hier die streckenweise sklerosierte membranartige Grenzschicht verfolgen und zwar so, daß die Gefäße durch sie vom Gehirn abgegrenzt werden. Zwischen der Grenzschicht und der Geschwulstwand sieht man je nachdem reichlicheres oder spärliches rotgefärbtes Bindegewebe mit rundlichen Kernen. In diesem Raume nun verlaufen auch alle die eben erwähnten Gefäße. An einigen Stellen hat sich das Plexusgewebe mit Gefäßen förmlich in Spalten der zu Grunde gehenden Gehirnsubstanz eingepreßt. Papillenbildung der Geschwulstwandung ist auch an diesen Schnit-

ten nicht zu bemerken. Mehrere Stellen, die bei Lupenvergrößerung einen solchen Eindruck erwecken können, lassen sich als Flachschnitte bei umschriebenen Vorwölbungen erkennen, so daß es sich in Wahrheit wohl auch hier um eine höchstens 2—3schichtige Zelllage handelt.

8. Schließlich wird aus dem unteren medialen Teile der Geschwulst ein Stück entnommen, um nachprüfen zu können, ob die Wandung überall den geschilderten Bau zeigt. Nach Einbettung in Paraffin und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin sieht man in der Tat, daß auch hier eine vielfach im Bogen sich schlängelnde, meist zweischichtige Zelllage als Begrenzung der toten Geschwulstmassen verläuft. Stellenweise sind kleine Unterbrechungen der Wand festzustellen. Es läßt sich aber zeigen, daß diese Rupturen nur der technischen Behandlung vor der mikroskopischen Untersuchung zur Last fallen. Denn immer kann man leicht den Anschluß in der Stelle hinter der Ruptur finden. Hier und da sind auch kleinere zusammenhängende Streifen der Zellschicht herausgerissen. Sie liegen meist in nächster Entfernung von der dadurch entstandenen Lücke, so daß wohl auch hier keine wahren Rupturen vorliegen. Die Erwähnung dieser technischen Mängel ist notwendig, da durch solche Bilder evtl. auf intra vitam vorhandene Unterbrechungen der Grenzschicht fälschlich geschlossen werden könnte. Außen um die Geschwulst ist fast überall reichliches, gefäßführendes Bindegewebe zu finden, das dem Plexus chorioideus zuzurechnen ist.

9. Um evtl. die Kittlinienzeichnung differential-diagnostisch verwerten zu können, wird an einem Geschwulststückchen die Silberimprägnation der Zellgrenzen vorgenommen. Stellenweise liegen die oben geschilderten Lamellen des Inhalts deutlich ausgebreitet im Schnitte. Man sieht eine Trennung der polygonalen Zellfelder, durch schwache, aber deutliche dunkle durchgehende Leisten.

C. Auf der Beurteilung dieser verschiedenen Untersuchungen muß sich nun die Beantwortung der Frage nach der Entstehung des vorliegenden Cholesteatoms aufbauen.

Die ältesten Forscher in dieser Frage, wie *Cruveilhier*, der 1838 den Bildungen den Namen tumeur perlée gab, oder *Johann Müller*, von dem aus derselben Zeit die Bezeichnung Cholesteatom stammt, machen keine Angaben über die Mutterzellen der von ihnen beobachteten Tumoren. *Rokitansky* erwähnt die Cholesteatome als „epidermidale Bildungen des Gehirns", ohne damit mehr als etwas rein Morphologisches ausdrücken zu wollen.

Es bestehen drei Möglichkeiten für die Geschwulstgenese:

1. Metaplastische Entstehung aus Ependymepithel, evtl. nach Versprengung,
2. Entstehung aus Endothelien der Hirnhäute,
3. Entstehung aus versprengten epidermalen Zellkomplexen.

1. Eine Metaplasie des Ependyms oder höchstens in diesem

vorliegenden Falle des Plexusepithels müßte wohl eine Ursache in einem chronischen Reize haben. Von irgendwelchen solchen Vorgängen ist weder aus der Anamnese etwas zu entnehmen, noch bringt die makroskopische und mikroskopische Untersuchung Anhaltspunkte für eine solche Auffassung.

Es müßte sich um ein Vordringen der toten abgeschuppten Massen frei gegen die Ventrikelhöhle handeln. Der Nachweis einer durchgehenden Balgmembran gibt die Möglichkeit, eine Entstehung des Cholesteatoms auf metaplastischer Veränderung des Plexusepithels auszuschließen. Man könnte an eine Absprengung von Plexusepithel mit anschließender metaplastischer Veränderung denken. Dann ist aber wohl eine Erklärung der Bildung durch Epithelversprengung einleuchtender, da bei dem ersten Modus Metaplasis und Keimversprengung, bei dem anderen nur Keimversprengung nötig wäre.

Dazu ist zu bemerken, daß das Ventrikel- und wohl auch das nahestehende Plexusepithel Neigung zu metaplastischer Veränderung besitzt und entwicklungsgeschichtlich ja die Epidermis und das Epithel der Gehirnhöhlen sich aus gemeinsamen Stammzellen ableiten.

Glaubt man an eine Entwicklung des Cholesteatoms aus dieser gemeinsamen Stammzelle, so ist es nicht richtig, von Abkunft vom Plexusepithel zu reden, da diese doch wohl die höher differenzierte Tochterzelle ist und die niedrigere die Epidermis, so daß man dann besser von versprengten Epidermiskeimen spricht.

Somit können wir wohl *Benda's* Vermutung, daß es sich wie bei zwei von ihm mitgeteilten Fällen von Cholesteatom um einen Ursprung aus dem Ventrikel- bezw. hier Plexusepithel handelt, ablehnen. Diese Auffassung für die Bildung des Cholesteatoms steht auch ziemlich vereinzelt da, z. B. *Chiari* hat dieselbe Ansicht vertreten.

2. Bedeutend mehr Anhänger hat die zweite Auffassung, d. h. eingehender mit der Genese der Cholesteatome, die er selbst Margaritome zu nennen vorschlug, ohne daß sich diese Bezeichnung eingebürgert hat. *Virchow* meinte, daß das Cholestearin kein immer vorhandener Befund sei, durch den man also diese Bildungen auch nicht charakterisieren könne. Diese Ansicht besteht wohl nicht zu recht, denn *Bostroem* fand immer die typischen Cholestearintafeln, ebenso andere Untersucher, welcher Ansicht sie über die Entstehung auch sein mochten. Auch in dem vorliegenden Falle ergab das Zupfpräparat zahlreiche deutliche Cholestearintafeln. Als Begleitprodukt der Veränderung abschilfernder Plattenepithelien tritt ja nach *Kaufmann* sehr häufig Cholestearin auf. *Virchow* hat ausdrücklich den epithelialen Charakter der Geschwulstzellen betont. Er betrachtete jedoch ihre „epithelähnliche" Bildungen als Abkömmlinge des Bindegewebes. Er nahm an, daß die Geschwulst aus multiplen kleinen

Tumoren dadurch entstände, daß ihre Scheidewände verloren gingen und die einzelnen Tumormassen auf diese Weise zusammentreten. Er glaubte die Entwicklung der einzelnen Perlen aus soliden Drüsenschläuchen innerhalb von Bindegewebsbalken der Pia verfolgen zu können.

Zwei Fälle von *Eberth* und *Eppinger* gehören wohl nicht unter den engeren Begriff Cholesteatom, da es sich um solide Wucherungen von Belegzellen, die die subarachnoidalen Räume auskleiden, handelt, und nicht die typischen schuppigen Lamellen gebildet wurden. Diese Autoren waren nur durch *Virchow*'s Lehre, daß die Abschuppung sekundär sei, veranlaßt worden, ihre Befunde als beginnende Cholesteatome anzusehen. Es dürfte sich um sichere Endotheliome handeln.

Mehrere spätere Untersucher der Gehirncholesteatome, wie *Glaeser* und zunächst auch *Beneke* schlossen sich der Ansicht *Virchows* an. *Glaeser* beschreibt, „wie sich zarte Bindegewebszüge noch zwischen die einzelnen Geschwülste hineinziehen". Die Durchsicht der verschiedenen Schnitte des hier zu besprechenden Cholesteatoms ergibt auch bisweilen solche Bilder, wie oben näher beschrieben ist. Immer aber ließ sich im vorliegenden Falle nachweisen, daß es sich nicht um wirklich multiloculäre Perlen handelt, sondern daß alle Perlen miteinander in Zusammenhang stehen. Aus der ungleichmäßigen Proliferation erklären sich diese Bilder. Irgendwelche abseits liegende solide Zellwucherungen innerhalb des Plexus chorioideus konnten nirgends entdeckt werden. Auch ergab sich an keiner Stelle der doch im vorliegenden Falle über große Strecken verfolgten Geschwulstwand ein Bild von zwei begrenzenden Balgschichten, die sich gerade im Stadium der Auflösung bei Verschmelzung zweier Perlen gefunden hätten.

Der vorliegende Gesamtbefund gibt ein Zustandsbild, wie es sich ohne Gezwungenheit aus *Bostroems* Theorie von dem Wachstum des Cholesteatoms erklären läßt: Stellenweise reichlichere Schuppenproduktion, dadurch Vortreibung dieser Balgpartien, Schädigung, dadurch langsameres Weiterwachsen, so kommen konzentrisch geschichtete Massen innerhalb der im ganzen ununterbrochen vorrückenden Geschwulst zu liegen.

Die Silberreaktion der Zellgrenzen war von *Beneke* in seiner ersten Arbeit über Cholesteatom als Kriterium für die Abstammung angesehen worden. Denn er glaubte, daß klare durchgehende Kittleisten für Endothelabkunft beweisend seien. Später gab er selbst zu, daß auch das Plattenepithel der Schleimhäute eine solche Reaktion gäbe, so daß eine Versprengung aus dem Gebiete der Mundbucht zum mindesten durch diese Methode nicht auszuschließen geht.

Weiter ist gegen die Anschauung einer endothelialen Abkunft ins Feld zu führen, daß die Endothelzellen auch eine Metaplasie eingehen müßten, denn eine durchgehende Membran fast stets

zwei- bis dreireihiger Zellen in epidermisähnlicher Anordnung ohne irgendwelche Anzeichen bösartiger schrankenloser Proliferation kann nicht aus dem gewöhnlichen Charakter der Endothelien erklärt werden.

Auch *Borst* erwähnt außer der Entstehungsmöglichkeit aus epithelialen Zellen in der VI. Auflage (1923) von Aschoffs „Pathol. Anatomie" nicht mehr die aus endothelialen Zellen, während er noch in der V. Auflage (1921) diese Genese als wenn auch „sehr zweifelhaft", nicht völlig ablehnte.

Eine Metaplasie in so weitgehendem Maße ist bei den heutigen Ansichten über Umwandlungsmöglichkeiten der einzelnen Gewebsarten ineinander also wohl abzulehnen.

3. Ungefähr zur selben Zeit wie *Virchow* wurde von *Remak* auf eine ganz andere Entstehungsmöglichkeit der Cholesteatome zum ersten Mal hingewiesen. Er dachte daran, daß sich in einer bestimmten embryonalen Entwicklungsstufe Oberhautzellen abgeschnürt haben könnten. Erst von *Bostroem* wurde 1897 dieser Gedankengang wieder aufgegriffen und in sehr eingehenden Untersuchungen wahrscheinlich gemacht.

Die ausführliche mikroskopische Schilderung seines Cholesteatomfalles stimmt bis in Einzelheiten mit den Bildern des vorliegenden Falles überein. Die von ihm beschriebene Papillenbildung konnte allerdings nicht bestätigt werden. Daß jedenfalls größte Ähnlichkeit mit Epidermis besteht, hat ja selbst *Virchow* trotz seiner anderen Auffassung der Genese ausdrücklich betont.

Bostroem steht auf dem Standpunkt, daß die zur Entwicklung des Cholesteatoms erforderlichen Epidermiskeime frühestens zur Zeit des Verschlusses des Medullarrohres, spätestens bei der fünffachen Abteilung der zunächst dreiteilig gegliederten Hirnanlage verlagert werden müssen. Es wäre also der Zeitpunkt danach in die Zeit der 3. bis 5. Woche der embryonalen Entwicklung zu verlegen. Absprengung gegen Ende dieser Zeitspanne erscheint *Bostroem* wahrscheinlicher, da dann das Hautorgan bereits in ein genügendes Entwicklungsstadium gelangt ist, um die Entstehung eines Cholesteatoms zu ermöglichen.

Er fand in dem von ihm untersuchten Falle die Bildung einer Epidermisplatte, die er mit der bekannten Dermoidzotte verglich. Durch die genaue Nachuntersuchung des Falles von *Beneke*, die durch die Veröffentlichungen *Bostroems* veranlaßt wurde, ist wohl wahrscheinlich, daß das Bild einer Epidermisplatte die Folge einer älteren intra vitam erfolgten Ruptur ist. *Beneke* konnte in seinem Falle zeigen, daß dort, wo durch Platzen der Balgschicht die Inhaltsmassen in direkte Berührung mit dem Gehirn gerieten, eine entzündliche Reaktion durch Bildung von Granulationsgewebe und Riesenzellen, die teilweise deutlich die Schuppenkanten umflossen, einsetzte. Als Stütze dieser Anschauung *Benekes* kann der vorliegende Fall verwertet werden, denn er zeigte bei zahlreichen Untersuchungen verschiedenster Stellen überall eine

Balgschicht. Die hier aufzufindenden Rupturen haben, wie oben auseinandergesetzt, keine Bedeutung für die Beurteilung der Wandverhältnisse.

Eine prinzipielle Verschiedenheit liegt hier auch nicht vor, denn man könnte sehr wohl denken, daß sich eine versprengte Epithelanlage das eine Mal sich zusammenkrümmend zu einer Zyste schließt, während in anderen Fällen die Enden sich trotz ihres Bestrebens als gleichartiges Gewebe sich zu suchen (*Albrecht*), nicht zum Zusammenwachsen gelangen. Das ist wohl jedesmal eine Frage der umgebenden Gewebs- und Druckzustände.

Nebenbei glaubt *Beneke* die Annahme der Hornzellennatur der Cholesteatommassen auch dadurch wahrscheinlich gemacht, daß die Kanten der Hornlamellen zwar von Riesenzellen umflossen waren und offenbar schon eine längere Gewebsreaktion bestand, daß aber doch keine Verdauung der Schuppen stattgefunden hatte.

Ein weiterer Teileinwand *Beneke*'s gegen die *Bostroem*'schen Untersuchungen scheint auch durch den vorliegenden Fall unterstützt. *Beneke* behauptet nämlich, daß das Wachstum des versprengten Keimes und die eventuelle Papillenbildung als Zeichen lokaler besonders starker Proliferation nicht durch den Gefäßreichtum des Grundgewebes bedingt sei. *Bostroem* hatte die häufige Ausbildung der Cholesteatome in der Pia damit erklärt, daß Keime dort infolge des Gefäßreichtums einen guten Boden zum Wachstum fänden. Aber schon *Virchow* hat betont, daß eine jede Zelle, soweit normale Verhältnisse vorliegen, aus sich heraus für den nötigen Saftzustrom sorgt. Auch in unserem Falle konnte keine schwächere Proliferation oder eine Schädigung der Wand durch geringere oder mangelnde Gefäße nachgewiesen werden, worauf schon bei Schilderung der Untersuchungsergebnisse mehrmals hingewiesen wurde. Daß in den harten Hirnhäuten und den Knochen die epidermoidalen Bildungen so selten sind, kann darin seine Ursache haben, daß gerade durch die Bildung dieser Grenzschichten die versprengten Keime entweder der Haut oder dem Gehirn zugeteilt werden, also nicht durch die schlechteren Ernährungsverhältnisse, sondern gewissermaßen mechanisch wenig in ihnen vorkommen.

Was die Lokalisation anbetrifft, so hatte *Bostroem* die Regel aufgestellt, daß die Cholesteatome von der Basis ihren Ausgang nehmen und meist median liegen. Von weiteren Untersuchern, die eine größere Zahl dieser Tumoren auf ihren Sitz untersuchten, bestätigten *Erdheim* 1904 und *Scholz* 1906 diese Beobachtung insofern, als sich nach ihnen die Cholesteatome der Basis zu denen an den übrigen Stellen des Gehirns ungefähr wie 2 : 1 verhalten. Eine Entstehung ist dorsal natürlich auch theoretisch nicht abzulehnen. Als Analogon im Rückenmark kann hier *Chiaris* öfter erwähnter Fall herangezogen werden, der dorsal saß und sehr gut durch Verlagerung bei Schluß des Neuralrohres sich erklären läßt. *Chiari* selbst brachte die Geschwulst in Zusammenhang

mit dem Epithel des Zentralkanals. Auch der Fall von *Trachtenberg*, wo es sich um eine multiple Keimversprengung auf der dorsalen Seite des gesamten Zentralnervensystems handelt, gehört hierher. Den Ansichten *Beneke*'s folgte *Blasius*, als er die Silberreaktion der Zellgrenzen als maßgebend für die Beurteilung der Herkunft des versprengten Keimes ansah. Sein Fall lag dorsal in der Balkengegend und gab unterbrochene Silberleisten, *Beneke*'s Fall lag basal und gab durchgehende Leisten. Der vorliegende Fall muß infolge seines Sitzes im Plexus des Seitenventrikels zu den dorsal versprengten Epidermiskeimen gerechnet werden. Er ergab durchgehende Silberleisten. Danach scheint diese Methode zu einer prinzipiellen Entscheidung nicht ausreichend, solange man nicht eine Verlagerung von Mundbuchtepithel auf die dorsale Seite des Gehirns für einigermaßen denkbar ansieht.

Wie sehr die Untersucher durch die jeweils vorherrschende Ansicht bei der Ausdeutung der Befunde beeinflußt werden, zeigt nicht nur der von *Beneke* selbst revidierte Fall, sondern z. B. auch der von *Glaeser* veröffentlichte. Dieser Fall wurde am hiesigen Institute von *Scholz* im Jahre 1906 nachuntersucht und als sicher epidermoidal angesehen.

Um kurz auf die Frage der Herkunft des um den Balg des Epidermoids gelegenen Bindegewebes einzugehen, so liegt hier der Fall recht klar. Es besteht kein Anhaltspunkt, daß etwa bei der Versprengung auch Bindegewebe mitverlagert sein müßte. Da keine Papillenbildung vorliegt, so kann das sogar abgelehnt werden. Die Gefäße in der Nähe waren in *Beneke*'s Untersuchung als aus dem atrophierten Hirngewebe übrig geblieben angesehen. Hier zeigte sich stets die Zugehörigkeit zum Plexus selbst durch die abgrenzende, zum Teil sklerosierte Grenzschicht des Plexusepithels.

Als weitere Stütze der *Bostroem*'schen Ansichten können auch die seltenen Fälle von haar- und talkdrüsenhaltigen Dermoiden des Gehirns angesehen werden, da diese mit den Cholesteatomen große Ähnlichkeiten bieten und doch ungezwungen wohl nur aus Keimverlagerung erklärt werden können. Für unseren Fall besteht eine Analogie in dem von *Straßmann* beschriebenen Funde eines Teratoms im rechten Plexus chorioideus.

Die Entstehung von Cholesteatomen bei Bildung der Hypophyse ist nicht unwahrscheinlich, wenn auch *Bostroem* dieser Bildungsmöglichkeit sehr ablehnend gegenübersteht. *v. Gierke* berichtet von dort vorkommender echter Verhornung und Cholestearinbildung in offenbar durch Keimversprengung entstandenen Bildungen. *Beneke* weist auf die Möglichkeit der Entstehung basaler Cholesteatome durch Versprengung von Mundbuchtepithel hin.

D. Stellung im Geschwulstsystem:

Als Blastom im eigentlichen Sinne darf das vorliegende und die meisten anderen Cholesteatome wohl nicht angesehen werden, sondern wenn man, was überhaupt immer ein gewisser nicht ganz

entsprechender schematischer Zwang ist, diese Bildung in eine größere Gruppe einreihen will, so würde man sie am besten in die Gruppe der Choristome *Albrecht*'s stellen. Das Cholesteatom wächst eben nur infolge der dem natürlichen Plattenepithel innewohnenden Proliferationsfähigkeit. Das Wachstum ist daher nicht infiltrativ, oder destruierend, sondern rein expansiv. Die große Gefahr liegt nur in dem Sitze in der Nachbarschaft der druckempfindlichsten Gewebe.

Daß die Abgrenzung vom Blastom nicht ganz scharf sein kann, zeigt ein von *Ernst* beobachteter Fall, wo ein Cholesteatom des Brückenwinkels einen Ausgang in Plattenzellenkrebs zeigte. Er bezeichnet dies dann mit Recht als ein dysontogenetisches Blastom. Es wäre also aus dem Choristom erst durch Dazutreten eines bisher unbekannten Faktors entstanden.

So dürfen wir nach den Untersuchungen und Überlegungen wohl bei dem heutigen Stande der Anschauungen aussprechen, daß das vorliegende Cholesteatom als ein Produkt dorsaler Keimversprengung rein epidermoidaler Anteile in den Plexus des linken Seitenventrikels ein Choristom im Sinne *Albrechts* darstellt.

An dieser Stelle möchte ich Gelegenheit nehmen, Herrn Prof. Dr. *Henke* für die Überlassung des Präparates meinen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 20. November 1902 wurde ich, *Fritz Ferdinand Nagel,* als ältestes Kind des Arztes Dr. Friedrich Nagel und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Schmidt, zu Sorau N.-L., geboren. Ich bin preußischer Staatsangehöriger. Ich besuchte das humanistische Gymnasium zu Sorau und Guben, wo ich Ostern 1921 die Reifeprüfung bestand.

Nach fünfsemestrigem vorklinischem Studium im Greifswald bestand ich dort die ärztl. Verprüfung.

Nach klinischem Studium in Breslau, Wien, Zürich beendete ich am 6. August 1926 in Breslau mein medizinisches Staatsexamen.

Darauf war ich vom 1. September 1926 bis 28. Februar 1927 als Medizinalpraktikant am pathol. Institut der Universität Breslau, vom 1. März bis 31. August 1927 an der Inneren Klinik Leipzig tätig.

Am 1. September erhielt ich meine ärztliche Approbation